

# Különlenyomat az Orvosi Hetilap 1934. évi május 5-i. 18. számából.

---

A Ferenc József Tud.-Egyetem belgyógyászati klinikájának  
közleménye (igazgató: Rusznyák István ny. r. tanár).

## Eljárás májkészítmények hatásosságának ellenőrzésére.\*

Irták: *Rusznyák István dr.* egyet. ny. r. tanár és *Engel  
Rudolf dr.* egyet. magántanár.

Az utolsó évtizedek therapiás eredményei közül kétségtelen, hogy az anaemia pernicosának (a. p.) *Murphy*, *Minot*, *Jeney*, stb. által kezdeményezett májkezelése bír úgy gyakorlati, mint elméleti szempontból a legnagyobb értékkel. E kezelésmód azóta is állandó tárgya a kísérletes kutatásoknak, s e munka lényegében kétirányú: egyrészt tökéletesíteni akarja a máj alkalmazásmódját, másrészt kideríteni hatás mechanizmusát, és izolálni a máj hatóanyagát. A májkezelés első formája nyers vagy főtt máj etetése volt, amidőn az képezte a legnagyobb problémát, hogyan lehessen a szükséges nagy mennyiséget *Minot* és *Murphy* eredeti előírása szerint napi 120—250 gr-ot megetetni. Különösen súlyos esetekben, mikor még ez a mennyiség is elégtelennek bizonyult s napi 400—500 gr májra volt szükség, a betegek teljes étvágytalansága mellett a máj-etetés a legnagyobb nehézségekbe ütközött. Az első idők sikertelenségei jórészt ennek a körülménynek a rovására irandók. A májtherapia fejlődésében a következő lépés a különböző. peroralisan adható kivonatok előállítása volt, mely lényegesen könnyítette ugyan e kezelés alkalmazását, azonban ez sem váltotta be az összes reménysegeket, különösen nem a hatás megbízhatóságát illetőleg. Rövidesen kiderült, hogy mind e kivonatok igen különböző hatásúak és nem felelnek meg az előállításukra fölhasznált nyers máj hatásosságának. Tulajdonképpen minden egyes kivonat-terméknek külön tapogatódzó próbálgatásokkal kellene hatásos adagját meghatározni s előfordult, hogy megbízható és jónak tartott készítményből (*Lilly 343.*) még

---

\* E közlemény a Természettudományi Kutatóalap támogatásával készült.

1200 gr-nyi nyers máj aequivalensig is kellett emelni a napi adagot.<sup>1)</sup>

Még fokozódott ez a bizonytalanság, midőn befejezendő májkészítmények kerültek használatba, bár ez az alkalmazás az, mely a beteget teljesen mentesíti a per os adagolás terhes és kellemetlen mellékkörülményeitől, valamint a felszívódás bizonytalanságaitól. Ennek dacára az injectiós májkészítmények elterjedésével csak ingadozóbbak lettek az eredmények, szaporodtak a májresistens esetek (*Naegeli.*). Fokozott érdeklődés középontjába került így a kérdés, hogyan lehetne injectiós májkészítmények hatásfokát mennyiylegesen meghatározni, illetve ellenőrizni.

Helyes és igen megbízható eljárás volna, ha minden injectiós májkészítmény minden egyes termékét forgalombahozatala előtt perniciosás betegen lehetne kipróbálni. Ez a betegség, — noha a háború utáni években gyakrabban észlelhető, — mégsem oly sűrűn fordul elő, hogy kezeletlen esetekkel bármikor rendelkezhetnénk. Így a májkészítmények vizsgálatában különböző „test“-eljárások alkalmazására került a sor.

A legáltalánosabban e célra a reticulocyták crisis-szerű megszaporodását használták föl, különösen amerikai szerzők (*Minot, Murphy, Stetson.*) abban a feltevésben, hogy a csontvelő minden izgalma elsősorban e vitalisan festődő elemeknek a vérben megszaporodásával jár. Gyakorlatilag azonban e föltevés nem vált be teljesen. Igaz ugyan, hogy májkezelésre bekövetkező javulást az esetek legnagyobb részében egy ily krízis vezeti be, de az ily krízis, — mint *Günsslen*<sup>2)</sup>, az első igazán hatásos májkivonatnak, a campolonnak előállítója már kétségtelenül megállapította, — nem jelenti egyúttal a vérregeneratio megindulását. Krisist elő lehet idézni a legkülönbözőbb csontvelő-ingerrel, így igen sok szervkivonattal is anélkül, hogy ezeknek gyógyító hatása lenne. Viszont kétségtelenül hatásos májkivonatok alkalmazására is, elmaradhat a reticulocyták szaporodása és a vérlelet mégis jelentősen javul.

*Mr. Gowan*<sup>3)</sup> a tyúkok anaemia-leukaemiáját ajánlja „test“ gyanánt, mellyel szemben májkészítmények hatásosak. Általános alkalmazását azonban lehetetlenné teszi a betegség nagy ritkasága. Nem vált be „test“ gyanánt a patkányok *Bartonella*-anaemiája sem, mit a májkezelés nem befolyásol, kifejlődését nem gátolja meg. (*Radányi*<sup>4)</sup>, v. *Varga*<sup>5)</sup>).

*Duesberg és Koll* azt az észleletüket közlik, hogy hatásos májkivonatok oxyhaemoglobinból in vitro methaemoglobint képeznek. Tekintettel arra, hogy a *Cohn, Minot, Alles* és *Salter* fraktionáló eljárásával előállított klinikailag hatásos fractiók mind adták a kémlelést, a hatástalanok pedig nem, az eljárást „test“-ként ajánlják, bár a hatóanyag elkülönítése ennek segítségével sem sikerült. Eljárásukat nagyon megnehezíti az a körülmény, hogy fehérje jelenléte gátolja a reactiót, így csak fehérjementes kivonatok vizsgálatára alkalmas.

*Fahrwell* arra a tapasztalatra jutott, hogy hatásos májkivonatokat parenteralis alkalmazás mellett csökkentik nyulakon a bőrízgató szerekre jelentkező bőrreactiót. Eljárása, melyet az I. G. Farbenindustrie szabadalmaztatott, abban áll, hogy 2 cm<sup>3</sup> májkivonat befecskendezése után 1 órával mustárpapírt alkalmaz 30 percnyi időre a nyúl megborotvált hátbőrére. Ha hatásos a májkivonat, akkor elmarad a szokott, 24 óra alatt kifejlődő lobos reactio. A még éppen védő májkivonat mennyiségét, mint „antiphlogisticus nyúlegységet“ a készítmény hatásosságának ellenőrzésére és a hatásképesség mérésére ajánlja. A hasonlóan alkalmazható bőrízgató szerek közül *c* cantharidint és terpentint említi még.

Saját irányú vizsgálataink teljesen más irányból indultak ki.<sup>7)</sup> A perniciosus esetek hosszú során vizsgáltuk, hogy mily változás észlelhető injectiós májkészítményekkel sikeresen kezelt betegeken. Más szerzőkkel egyértelműleg azt találtuk, hogy a rendszeren lázas betegben a láz lyticus esésével egyidejűleg először reticulocytacrisis és a vér bilirubin tartalmának, valamint az urobilinogen-urjának csökkenése észlelhető s ez szabály szerint megelőzi a vörösvértestszám és haemoglobin-érték 6—10 nap múlva meginduló gyors emelkedését. Ez arra utal, hogy az a. p. javulásában két tényezőnek kell szerepelni: az egyik kétségtelenül csontvelő hatás, melyet a reticulocytacrisis jelez; a másik ezzel szemben a kórosan fokozott intravitalis haemolysis csökkenése. Ugy látszik tehát, hogy a máj támadáspontja is kettős lehet, mint ahogy a szerzők legnagyobb része megegyezik abban, hogy a perniciosus kórtani lényegében is két tényező, a csontvelő toxicus sérülése mellett a fokozott intravitalis haemolysis dominál. Mivel pedig a csontvelő-izgalmat jelző reticulocytacrisis *Günsslen* fenntebb idézett közlése szerint a májhatás vizsgálata szempontjából nem nyújtott biztos alapot, önként adódott a föltevésünk, hogy

a másik tényezőt, a haemolysist használjuk föl e célra. Figyelmünk így a haemolyticus mérgek felé irányult.

Intravitalis haemolysist kísérletileg több mérég alkalmazásával tudunk kiváltani. Első helyen kell itt említenünk a phenylhydrazint és toluilendiamint, melyek a reticuloendothel élet és kórtana, a kísérletes icterus vizsgálatában használt classicus módszer anyagai. Mind a két mérég a reticuloendothelen át hat, máj és lépkiirtás hatásukat meggátolja, mindkét szer hatására intravitalis haemolysis folytán a vörösvértestek száma esik s közben a serum-bilirubin értéke emelkedik. Tájékoztató kísérleteink szerint míg phenylhydrazin mérgezés (0.02 gr pro testsúly-kilogram.) hatása főleg a vörösvértestszám csökkenésben nyilvánul és a serum-bilirubint alig emeli, addig toluilendiamin hatására (0.04 gr pro testsúly-kilogram.) inkább az icterus lesz kifejezettebb, az anaemia csak sokkal kisebb fokban jelentkezik. E vizsgálataink folytatásaként sikerült kimutatnunk azt, hogy hatásos májkivonattal (campolon és a Chinoin gyártmányú procytol) előzetesen kezelt állaton a phenylhydrazin mérgezés nem következik be, a vörösvértestszám vagy egyáltalán nem, vagy csak alig esik és gyorsan regenerálódik. Már első közleményünkben fölvetettük annak a lehetőségét, hogy e módszer részint a máj hatóanyagának izolálására, részint a forgalomba hozandó májkivonatok hatásosságának ellenőrzésére lesz hivatott. Azt a májkivonat mennyiségét, mely kísérleteinkben 0.01 gr pro testsúly-kilogram phenylhydrazin hatását tudta elhárítani, egységnek véve a perniciosus beteg átlagos napi szükségletét két egységben állapítottuk meg.

Hasonló természetű vizsgálatokról per os májadagolással Erdős<sup>8)</sup> és Susanna<sup>9)</sup> számoltak be, azt találva, hogy ily módon gátolható a mérgezés. Strisower<sup>10)</sup> kísérletei ily irányban eredménytelenek maradtak. Részletes vizsgálat tárgyává pedig Jastrowitz és Neidhardt<sup>11)</sup> tették e kérdést, kik saját maguk által előállított májkivonat hatását vizsgálták különböző kísérleti anaemiákkal szemben fölvetve a gondolatot, hogy ezt az eljárást a készítmények hatásosságának ellenőrzésére is ki lehetne dolgozni. Eredményük az volt, hogy véreztetés utáni vérszegénység esetén a kivonat hatása jó volt, enyhe, kis egyszeri adagokkal létrehozott chronikus phenylhydrazinmérgezést compenzálni tudtak egyidejű májadagolással, föltéve, hogy a mérgezés nem fokozódott csontvelőt mérgező hatásig. Még kifejezettebbnek találták e védő

hatást toluilendiamin okozta anaemiával szemben, míg a csontvelőre toxicus saponin haemolyticus hatását meggátolni nem tudták. A phenylhydrazin-mérgezés használhatóságát ily célból igazolták még *Fehér*<sup>12)</sup> vizsgálatai is, valamint *Handowsky*<sup>13)</sup> azon közlése, hogy e vérsejt-oldó mérég jól használható a legkülönbözőbb kísérleti anaemiákban hatásos réz-fehérje combinatio hatásának ellenőrzésére is.

A második haemolyticus mérég, melyet vizsgálat tárgyává tettünk, a toluilendiamin, *Jastrowitz* és *Neidhardt*, valamint *Strisower* szerint, — mint említettük, — anaemizáló hatását illetőleg befolyásolható májkezeléssel; - a serumbilirubin gyors emelkedését azonban, mely vizsgálataink szerint a mérgezés egész képén uralkodik, meggátolni nem tudja. Tekintettel arra, hogy *Heilmeyer*<sup>14)</sup> közlése szerint haemolyticus icterusban a májkezelés hatástalannak bizonyult, analógiát találva e két jelenség között, nem folytattuk vizsgálatainkat toluilendiaminnal, hanem a phenylhydrazin segítségével igyekeztünk kellően kidolgozni eljárásunkat.

Ennek ismertetése óta két oly közlemény is jelent meg, mely kétségbe vonja akkori eredményeinket és tagadja ennek alapján a lehetőségét annak, hogy phenylhydrazin-anaemiával szemben májkivonatoknak oly fajlagos hatása lenne, hogy ennek segítségével e készítmények hatásosságát ellenőrizni lehessen. *Friedländer* és *Steinitz*<sup>15)</sup> több kísérletsorozatban vizsgálták e kérdést. Kutyákon végzett kísérleteikben között eredményeik szerint 4 kezelt állat közül egynek nem esett a vörösvértest-száma, a többi háromra is megállapítják, hogy az anaemizáló hatás lényegesen csökkent. Ők emiatt 24 óra múlva megismételték a mérgezést ugyanazon mennyiséggel, amivel azután igen kifejezett anaemiát váltottak ki. Véleményünk szerint a kísérlet ily beállításban nem értékesíthető a mi adatainkkal szemben, különösen ha tekintetbe vesszük a phenylhydrazin amúgy is nagy egyszeri adagját, mely controll állatainkat sokszor halálosan megmérgezte. *Friedländer* és *Steinitz* azon további kísérletsorozatát, hogy nyulakon, patkányokon és egereken májkészítmények nem fejtenek ki védőhatást phenylhydrazin mérgezéssel szemben, saját kísérleteink is megerősíthetik. Azon célból, hogy lehetőleg kis kivonatmennyiségekkel történhessen a vizsgálat, mi is próbát tettünk ezen állatfajokkal, azonban használható eredményt egyik esetben sem nyertünk, sőt arra a tapasztalatra jutottunk, hogy

májkészítmények nagy adagja ezen állatokban egymagában is jelentős anaemiát tud kiváltani.

*Gottsegen*<sup>18)</sup> régebbi, *Adlersberg*-gel közösen végzett kísérleteit ismerteti, melyekben normalis és különböző eljárásokkal vérszegénnyé tett állatokon vizsgálták májkészítmények hatását per os adagolással és phenylhydrazin anaemiában hatástalannak találták azt, de éppen úgy hatástalannak találták véreztetési anaemia esetén is, ellentétben *Jastrowitz*, *Neidhardt* és másokkal. E régi kísérletei alapján *Gottsegen* megismételte a mi kísérleteinket először nyulakon eredménytelenül, majd kutyákon is, ahol szintén nem tudott jelentős védőhatást észlelni, noha ugyanolyan májkivonatokat használt, mint mi (procytol). Annnyit azonban ő is megállapít, hogy a phenylhydrazin anaemia megjelenése időbelileg eltolódik, 2—3 nappal későbbben éri el mélypontját, mint a kontroll állatban, különösen a mérgezés első napjaiban, s így ő is észlel valami védőhatást, melynek okát adni azonban nem tudja.

*Gottsegen* mereven tagadja, hogy az emberi perniciososa és a kísérleti phenylhydrazinmérgezés között a legcsekélyebb analogiát is lehetne találni, sőt kifogásolja előző közleményünkben azt, hogy e két állapot hasonlóságát nagyobb jelentőségűnek tartjuk, mint azt általában eddig fölvelték. Ennek a cáfolatára a tünetek hosszú sorát állítja szembe egymással, melyek szerinte kétségtelenül igazolják, hogy „ez a hasonlóság nem létezik.” Ezek szerinte a következők: a perniciososa egy hyporegeneratoricus vérszegénységforma, míg a phenylhydrazinmérgezés erősen hyperregeneratoricus jellegű. Az előbbiben megaloblastokat és megalocytákat, utóbbiban csak regeneratoricus makrocytákat találunk. Perniciosában normalis vagy csökkent, esetleg kissé emelkedett a vörösvértestek resistantiája; phenylhydrazin mérgezés után maximalisan emelkedett; az előbbiben leukopenia és neutrophyl leukocyták túlsegmentáltsága észlelhető, az utóbbiban leukocytosis. A perniciosóra progressiv thrombopenia jellegzetes; phenylhydrazin-anaemiára a thrombocyták számának hatalmas növekedése.

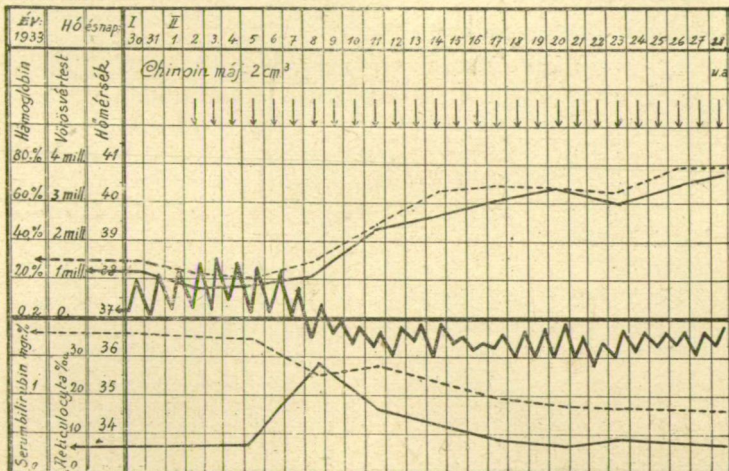
*Gottsegen* ez állásfoglalása azonban azon az alapvető tévedésen alapul, hogy a perniciosát egy kifejezetten idült fellépésű és lefolyású bántalmat, egyszeri nagy adaggal kiváltott phenylhydrazin-mérgezéssel, tehát egy kifejezetten heveny lefolyású folyamattal hasonlítja össze. Ily összehasonlításra azonban jogunk csak akkor le-

het, ha a haemolyticus mérégnek nem nagy adaggal kiváltott heveny, hanem elhuzódó, chronicus hatását vesszük tekintetbe s akkor a haematológiának nem kisebb tekintélyeire hivatkozhatunk, mint *Talquist*<sup>17</sup>), *Domarus*<sup>18</sup>), *Pappenheim*<sup>19</sup>); kik ezt az analógiát hangsúlyozták. *Rosenthal*, *Wislicki* és *Kollek*<sup>20</sup>) a súlyos vérmérgek és fehérjebomlástermékek közötti viszonyt kutatva ugyancsak arra a következtetésre jutnak, hogy a hydroxylamin és phenylhydrazin, illetve pyrodin (acetylphenylhydrazin) egyes jellegző különbségek dacára elhuzódó mérgezés esetén igen nagy hasonlóságot mutatnak úgy a vérkép, mint szöveti eltérések szempontjából a Biermer-féle anaemiával. Ők is kiemelik itt a heveny és elhuzódó mérgezés közti különbséget (*Naegeli*). Míg heveny mérgezésben a posthaemorrhagiás anaemiákra jellegző leucocytosis és thrombocytosis uralkodik a vérképen és szöveticileg hiányoznak az extramedullaris vérképző góccok (*Blumenthal* és *Morawitz*<sup>21</sup>)), elhuzódó mérgezés esetében *Domarus* ki tudta a perniciosára jellemző vérképet és szöveti elváltozásokat mutatni. Igen érdekes itt az az észlelet, hogy ezek a szervelváltozások, mint a csontvelő lymphoid átalakulása, erythro- és leukopoësis, tehát myeloid átalakulás a lépben, csontvelő elemek előfordulása a májban, stb., különösen akkor kifejezettek, ha az emberi anaemia gyakori remisszióinak analógiájára, minél gyakoribb kimélő szakokat iktatunk a chronicus mérgezés menetébe. (*Hirschfeld*, *E. Meyer*, *Naegeli*, *Heinecke*.) *Domarus* és *Pappenheim* szerint az így kiváltott szöveti elváltozás az állatok embryonalis szöveti képéhez hasonló, ami ugyancsak az emberi perniciosával képez újabb hasonlóságot. De nemcsak a szervek szöveti képe, hanem a vérkép is mutat ily analógiát idült lefolyású mérgezésben. Nem kisebb szakembere a kísérleti haematológiának, mint *Morawitz* állapítja meg, hogy a vérmérgek, elsősorban a phenylhydrazin chronicus alkalmazása morphologiailag a vészes vérszegénységhez igen hasonló képet nyújt. *Mosse*<sup>22</sup>), majd később *Domarus* bebizonyították, hogy a kezdeti leucocytosis később normalisra száll le, majd át megy leukopeniába, *Pappenheim*, ki ismételtelen hangsztatja ezt a analógiát, egy hátrahagyott munkájában egyenesen kifejezi azt a gyanúját, hogy a perniciosos kóroktanában talán az intermediär anyagcserében képződő hydroxylamin vagy aminophenol jellegű vegyületek szerepelhetnek. Az idült phenylhydrazin mérgezésnek és a perniciosának igen nagy hasonlóságát csak betetőzi az a



körülmény, hogy Rothmann és Mosse<sup>22)</sup> pyrodinnal létrehozott idült mérgezéssel kutyákon a gerincvelő hátsó és oldalsó kötegeiben a *Lichtheim*-féle perniciosára jellemző elfajulásokat tudták kiváltani.

*LJ. 38 éves.*



Ezek alapján könnyen érthető, hogy *Gottsegen* azon megállapítása, hogy „a phenylhydrazinmérgezés és perniciososa között hasonlóság nem létezik“, indokolatlan és tévedésen alapszik. A fentebb felsorolt analógiák alapján, melyeket részben saját vizsgálataink is megerősítettek, jutottunk arra a gondolatra, hogy ha egy mérgezés idült képében a perniciosával oly sok hasonlóságot mutat, tekintettel arra, hogy a heveny mérgezésnek ugyanott kell legyen a támadáspontja, mint az idültnek, talán alkalmas lesz a heveny mérgezés is arra, hogy a perniciosára ellen bevált májkirovat hatását vele, mint „test“ eljárással, vizsgáljuk és ellenőrizhessük.

*Gottsegen*, valamint *Friedländer* és *Steinitz* azon megállapítására, hogy eljárásunk májkészítmények hatá-  
sosságának ellenőrzésére nem alkalmas, legcélszerűbbnek  
látjuk ez irányban végzett további kísérleteink rövid is-  
mertetését. Első közleményünk megjelenése óta a  
Chinoin-gyárnak 21 májkivonat-termékét vettük vizsgá-  
lat alá, melyeket *Engel Miklós* vegyész-mérnök állított  
elő. Mi e kivonatokat csupán a gyártási számmal jelölve  
kaptuk, előállításuk módjáról, töménységükről, stb. sem-  
milyen adatunk sem volt. Ha e kivonatokat beküldésük



sorrendjében 1—21-ig számozva állatkísérletben mutatózó hatásosságuk szempontjából tekintjük, akkor azt találjuk, hogy tökéletes jó hatásuak a 6—12—16—17—18—19—20—21. E készítmények állatkísérletben az ismeretett védőhatást kifejtették, vagyis 1 cm<sup>3</sup>-ük pro test-súly kilogramm 0.01 phenylhydrazin hatását tudta kivédeni. Mind e készítmények perniciosás betegeken is igen jól beváltak (lásd ábrát.).

A többi gyári termék állatkísérletekben vagy teljesen hatástalan volt, vagy csak gyenge, nehezen értékesíthető hatást váltott ki. Közülük többet emberen is kiprobáltunk ugyanazzal az eredménnyel. Oly perniciosás betegeink, kiken e készítmények 10—14 napi adagolásával sem lehetett javulást elérni, a hatásosnak talált kivonatok 8—10 napi adása után már jelentős javulást mutattak a vérletben. Midőn ezek után a készítmények előállításí módja íránt érdeklődtünk, azt a felvilágosítást kaptuk, hogy a kivonatok előállításának módja szerint azok több csoportba oszthatók. E csoportok a következők:

1. 6—12—16—17—18—19—20—21;
2. 13—14;
3. 4—8—9—11—15;
4. 7—10;
5. 1—2—3;
6. 5.

Az egyes csoportokon belül valamennyi kivonat azonos kivonó szerrel és azonos vegyhatás mellett, valamint teljesen azonos utólagos kezeléssel (fehérjementesítés, sterilizálás) készült. Összehasonlítva e csoportokat a hatásosságukról mondottakkal, azonnal szembetűnik, hogy az általunk úgy állatkísérletben, mint emberen hatásosnak talált kivonatok azonos eljárással készültek az általunk igen hatásosnak jelzett, de kis mennyisége miatt csak állatkísérletben kiprobált 12-számú készítménnyel.

Azt hisszük, hogy ezen adatokkal eljárásunk alkalmazhatóságát kellően igazoltuk. Tudatában vagyunk ugyan annak, hogy e módszer még további tökéletesítést igényel. Ilyet ígér az a kísérletünk, hogy kisebb adaggal történő mérgezéssel talán érzékenyebben lesz lehetsége a májhatás mérése. Nehézséget okoz, mint már előző közleményünkben is kiemeltük, hogy a kutyák néha egyénenként, évszakonként is változó, talán a táplálkozással összefüggő phenylhydrazin-érzékenységek és ezért a kísérletekben számos kontrollra van szükség. Sok esetben

azt tapasztaltuk, hogy azonos módon előállított májkivonatok hatásában is lényeges különbségek adódhatnak, melyek részben az előállítás technikájától, a kiindulásul vett máj mennyiségétől függhetnek. Így kétségtelenül igazolható tény az, hogy azonos módon előállított kivonatok közül a kis, pár kilogram nyersanyagból készültek sokkal hatásosabbak, mintha ugyanoly módon nagyobb, 50—60 kilogramnyi nyersmájból állítottak elő. Kétségtelen, hogy a májkészítmények hatásosságában mutatkozó felülmúló különbségeknek még más, ma még ismeretlen tényezőkben is kell okát keresnünk. Vizsgálataink ily irányban a legkülönbözőbb rendelkezésre álló májkészítményekkel folyamatban vannak s máris arra a tapasztalatra jutottunk, hogy forgalomban lévő, más gyárakból származó, általában elismerten jó hatású májkivonatoknak is vannak oly gyártási számaik, melyek úgy állatkísérletben, mint emberen hatástalanok.

**Irodalom:** 1. Boros: Erg. d. inn. Med. u. Khlk. 1932. — 2. D. med. Wschr. 1931. 46. — 3. Arch. of int. med. 1932. 49. — 4. Gyógyászat 1929. — 5. Ztschr. f. kl. Med. 1931. — 6. Arch. f. exp. Path. 157. — 7. O. H. 1932. és D. med. Wschr. 1932. — 8. Therapia 1932. — 9. Zbl. f. inn. Med. 67. — 10. Wiener med. Wschr. 1928. — 11. Ztschr. f. d. g. exp. Med. 75. — 12. M. O. A. 1930. — 13. Kl. Wschr. 1932. — 14. D. Arch. f. klin. Med. 172. — 15. D. med. Wschr. 1933. — 16. Gyógyászat 1933. — 17. Ztschr. f. kl. Med. 1907. — 18. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 56. — 19. Fol. haemat. 23. — 20. Klin. Wschr. 1928. — 21. D. Arch. f. klin. Med. 92. — 22. D. med. Wschr. 1906.